

하지불안증후군에 대한 추나 치료의 효과: 체계적 문헌고찰 및 메타 분석

Effectiveness of Chuna manipulation therapy in Restless Legs Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis

Received: 17 December, 2024. Accepted: 19 December, 2024

홍진영¹, 권보인^{2,3*}, 김주희^{1,3*}

¹상지대학교 한의과대학 침구의학교실

²상지대학교 한의과대학 병리학교실

³상지대학교 한의학연구소

Jinyeong Hong, K.M.D.¹,

Bo-In Kwon, K.M.D., Ph.D.^{2,3*},

Joo-Hee Kim, K.M.D., Ph.D.^{1,3*}

¹Department of Acupuncture and Moxibustion Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University

²Department of Pathology, College of Korean Medicine, Sangji University

³Research Institute of Korean Medicine, Sangji University

Objectives This study was conducted to evaluate the effectiveness of chuna manipulation therapy (CMT) for restless legs syndrome(RLS).

Methods Through MEDLINE, CENTRAL, EMBASE, KMBASE, OASIS, ScienceOn, KISS, CNKI and Wanfang, we conducted comprehensive search for randomized controlled trials (RCTs) comparing CMT for RLS up to December 4, 2024. The risk of bias was assessed using the Cochrane risk of bias tool.

Results Among the 11 RCTs, 9 RCTs that reported international restless legs syndrome (IRLS), Pittsburg sleep quality index (PSQI), and total effective rate (TER) were included in the meta-analysis. CMT combined with Korean medicine treatment (KM) showed a statistically significant improvement in IRLS and TER compared with Western medicine (WM) for primary RLS. And CMT combined with KM showed statistically significant improvement in IRLS, PSQI, and TER compared to conservative treatment for secondary RLS.

Conclusions CMT may be an effective treatment for RLS. However, the quality of evidence of the studies was low and there are some uncertainties due to heterogeneity in studies. Further studies such as high-quality, well-designed RCTs are needed to support effects of CMT for RLS.

Key words Restless legs syndrome, Chuna manipulation therapy, Systematic review, Meta-analysis

1. 서론

윌리스-에크보름병(Willis Ekbohm disease)으로도 알려져 있는 하지불안증후군 (Restless Legs Syndrome, RLS)는 주로 수면 전 발생하는 다리의 이상 감각과 그로 인해 다리를 움직이려 하는 강한 충동이 발생하는 감각운동 장애이다. 벌레가 몸을 기어가는 듯한 느낌, 저림 등의 불쾌한 증상을 호소하며 몸을 움직이려 하는 충동은 강박적으로 점점 강해지며 움직임으로 일시적으로 개선되는 양상을 보인다¹⁾. 이러한 증상이 지속됨에 따라 환자들은 수면개시의 장애가 발생하고 이로 인해 주간 피

로 및 권태감과 우울, 불안 등 심리적 문제를 유발해 삶의 질을 저하시킬 수 있다²⁾.

RLS의 원인은 명확하게 밝혀져 있지 않으나 도파민 D1 수용체 발현이 증가하나 D3 수용체 발현은 증가하지 않는 노인에서 흔히 발생하며, D3를 표적으로 하는 도파민 작용제에서 증상 완화 효과가 확인되는 등 도파민 체계의 이상이 발생하는 것으로 보고되고 있다³⁾. 원인 질환에 따라 특발성과 속발성으로 구분하며, 특발성에서는 40~50%에서 유전성이 있는 것으로 알려져 있고, 속발성의 원인 질환으로는 철 결핍, 임신, 신장질환, 파킨슨 병 등에서 유병률이 높은 것으로 알려져 있다^{4,5)}. 특히, 신장투석 환자의 유병률은 15~30%로 일반 성인 인구의

*Corresponding to Bo-In Kwon, Department of Pathology, College of Korean Medicine, Sangji University, 83 Sangjidae-gil, Wonju-si, Gangwon-do 26339, Republic of Korea

TEL. +82-33-730-0662, E-mail. kbi34812@sangji.ac.kr

*Co-Corresponding to Joo-Hee Kim, Department of Acupuncture and Moxibustion Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University, 83 Sangjidae-gil, Wonju-si, Gangwon-do 26339, Republic of Korea

TEL. +82-33-730-8162, FAX. +82-33-730-0653, E-mail. jhkim712@sangji.ac.kr

Copyright © 2024. KSCMM All Rights Reserved.

유병률인 5~10%보다 더 높은 것으로 알려져 있다^{6,7)}.

국제하지불안증후군연구그룹(International Restless legs Syndrome Study Group, IRLSSG)의 RLS 치료 가이드라인에서는 Alpha-2-delta($\alpha 2\delta$) ligands 항경련제, 도파민 작용제를 비롯하여 Opioid제, 철분제 등의 약물들이 권고되고 있다⁸⁾. 그러나 이러한 약물은 졸음, 두통, 위장관 증상 등의 합병증을 유발할 수 있고 증강(augmentation) 현상으로 증상이 악화되거나 충동의 빈도가 높아질 수 있다^{9,10)}. 또한, 임신, 신장질환, 간질환 등 약물치료가 제한이 있는 환자에서 일반 성인에 비해 유병률이 높아 비약물적 치료에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다¹¹⁾.

이에 따라 RLS를 위한 한의치료를 관한 연구도 활발히 이루어지고 있으며 주로 침 치료, 전침 치료, 약침 치료, 한약 치료, 추나 치료에 관한 연구가 이루어지고 있다¹²⁾. 또한 침치료와 한약 치료에 대한 체계적 문헌 고찰은 이루어지고 있으나 추나 치료에 대한 체계적 문헌 고찰은 이루어지고 있지 않았다¹³⁻¹⁵⁾. 이에 본 연구는 하지불안증후군 환자에게 추나 치료를 적용한 연구에 대한 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 통하여 추나 치료의 하지불안증후군의 증상 및 수면 개선 효과를 고찰하고자 한다.

2. 대상 및 방법

1) 데이터베이스 선택 및 검색

2024년 12월 4일까지 국내외에서 발표된 하지불안증후군 환자를 대상으로 추나 치료를 적용한 문헌을 검색하였다. 국외 데이터베이스로 MEDLINE, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), EMBASE, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang을 국내 데이터 베이스로 한국의학논문 데이터베이스(KMbase), 전통의학정보포털(OASIS), 과학기술지식인프라(ScienceOn), Koreanstudies Information Service System(KISS)를 대상으로 하였다.

하지불안증후군의 검색어는 Medical Subject Heading (MeSH) 용어인 Restless Legs Syndrome을 기준으로 하

여 영문은 Willis Ekbohm syndrome, Wittmaack Ekbohm syndrome을, 중문은 不宁腿综合征, 不安腿综合征을, 국문은 하지불안장애, 하지불안증후군이 활용되었다. 추나 치료는 MeSH 용어인 Musculoskeletal manipulations을 기준으로 영문은 Manual therapy, manipulative therapy, Massage, Tuina, Chuna를, 중문은 按摩, 推拿, 手法을, 국문은 마사지, 추나, 안마를 활용하였다.

2) 선정제외 기준

환자군은 인종과 성별에 관계없이 IRLSSG의 진단기준 혹은 그와 동등한 진단 기준으로 RLS를 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 추나 치료의 기법에는 제한을 두지 않았으며, 추나 단독치료 혹은 추나 치료를 포함한 한의 복합 치료를 대상으로 하였고, 속발성의 경우 기저 질환에 대한 중재가 동일하게 적용된 경우를 포함했다. 대조군의 중재 방법에는 제한을 두지 않았다. Primary outcome으로는 IRLS (International Restless Legs Score)를 secondary outcome에는 TER (Total effective rate), PSQI (Pittsburg Sleep Quality Index), RLS-QoL (Restless Legs Syndrome Quality of life questionnaire) VAS (Visual Analog Scale)로 하였다. 연구 디자인은 무작위대조군시험(RCT)으로 제한하였으며 증례보고, 문헌고찰, 환자-대조군 연구, 준무작위 대조 연구, 비무작위 대조 연구는 제외하였다.

3) 자료 분석

자료의 선별, 데이터 추출 및 평가 등의 과정은 2명의 독립된 연구자(JYH, JHK)에 의해 수행되었다. 그 과정에서 발생한 의견 불일치는 상호 토론을 통하여 합의하였다.

(1) 자료 선별 및 데이터 추출

1차 선별 과정에 앞서 중복으로 게재된 문헌을 제외하였고, 제목과 초록을 검토하여 선정 기준을 만족하지 않는 문헌들을 1차 배제하였다. 이후 선별된 문헌들을 대상으로 전문을 검토하여 최종적으로 포함될 문헌을 선

정하였다.

선별 배제를 통해 최종 선정된 문헌의 저자, 출판연도, 대상자의 성별, 연령, 이환 기간, 증재군과 대조군의 증재방법, 평가지표, 연구결과, 이상반응을 추출하였다.

(2) 비뚤림 위험 평가

선정된 문헌들의 비뚤림 위험 평가를 위해 Cochrane Handbook의 RoB (Risk of Bias)를 기준으로 5가지 항목에 대해 높은 위험(high risk), 낮은 위험(low risk), 불확실한 위험(unclear risk) 3가지로 평가하였다.

(3) 통계 분석

추출된 데이터의 통계 분석을 위해 Review Manage (RevMan) 5.4를 활용하였으며 메타분석 결과를 Forest plot으로 나타내었다. 연속형 변수에 무작위 효과 모델의 역분산 분석을 통해 평균차(Mean difference, MD)와 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)으로 추출하였고, 이분형 변수에 대해 고정 효과 모델의 역분산 분석을 통해 비교 위험도(Relative Risk, RR)와 95% CI으로 추출하였다. 이질성 분석을 위해 카이 제곱 검정 및 Higgins I² 통계량을 통한 이질성 검정을 시행하였으며 I²≥75%인 경우 이질성이 높다고 판단하였다.

3. 결과

1) 자료선정

국내외 9개의 데이터베이스를 통해 2024년 12월 4일까지 발표된 문헌 중 총 320편이 검색되었으며, 영어 데이터베이스에서 131편 중문 데이터베이스에서 187편, 국내 데이터베이스에서 2편이었다. 그중 중복으로 게재된 73편을 제외한 247편에 대해 제목과 초록을 통해 1차 선별 배제를 통해 50편을 선정하였다. 이후 전문을 검토하여 RLS가 대상이 아니거나 IRLSSG 기준으로 진단되지 않은 연구 4편, 추나 치료를 증재로 하지 않은 연구 5편, 무작위 대조 실험이 아닌 연구 30편을 제외하고 총

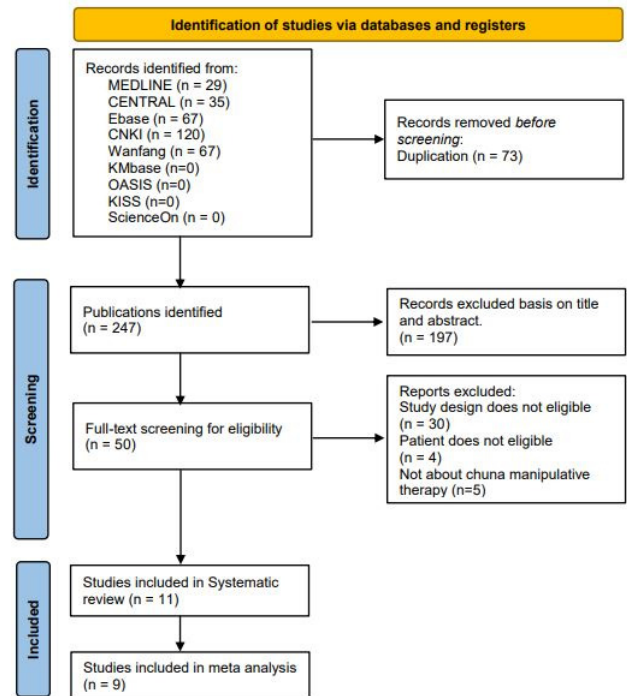


Fig. 1. PRISMA flow diagram.

11편의 연구를 최종 선정하였다. 그 중 IRLS를 보고한 6편, PSQI를 보고한 5편 및 총유효율 (Total Effective Rate, TER)을 보고한 6편에 대해 메타분석을 시행하였다(Fig. 1).

2) 자료분석

(1) 연구 개요

최종 선정된 11편의 연구 중 10편은 중국어로 발표되었으며, 1편은 영어로 발표되었다. 대상자는 783명으로 증재군이 396명 대조군이 387명이었다. 원발성과 속발성에 따라 살펴보면 원발성 RLS을 대상으로 하는 연구가 4편, 속발성 RLS를 대상으로 하는 연구가 7편이었다.

증재 방법에 따라 살펴보면 추나 치료 단독의 경우 2편이었으며 그 중 1편은 항경련제를 대상으로 하였으며 1편은 투석 외 다른 처치는 이루어지지 않았다. 한의복합치료를 대상으로 한 연구는 9편으로 그중 침 치료가 3편, 한약 치료가 3편, 뜸 치료가 1편, 족욕 치료가 1편이었으며 속발성의 경우 기저질환에 대한 치료 혹은 투석이 공통으로 진행되었다(Table 1).

Table 1. Characteristics of Included Studies

First Author year	Patients		Intervention			Outcomes	Results
	RLS Type	N(M/F)	Experimental Group	Control Group	Duration		
Li ¹⁶⁾ 2019	Primary	I: 32(20/12) C: 32(19/13)	A. CMT* + ATx [†] (1time/day)	B: Gabapentin 600mg/days	20days	1. IRLS [‡] 2. PSQI [§]	1. MD -1.89(-3.22, -0.57), p=0.002 2. p=0.002
Hua ²⁰⁾ 2020	Primary	I: 25(11/14) C: 25(13/12)	A: CMT(1time/day)	B: Pramipexole(0.5mg/time), 2times/day + Mecobol(0.5mg/time), 3times/day	30days	1. IRLS 2. TER [¶]	1. MD -8.61(-12.66, -4.56), p<0.05 2. RR** 1.10(0.93,1.28), p<0.05
Xiong ¹⁸⁾ 2014	Primary	I: 51(22/29) C: 49(21/28)	A: CMT(1time/day) + ATx(30min/time) + TDP ^{§§} (30min/time), 2times/week	B: ATx(30min/time) + TDP (30min/time), 2times/week	10weeks	1. IRLS 2. RLS-QoL	1. p<0.001 2. t=6.112, p<0.001
Xu ²²⁾ 2016	Primary	I: 41(22/19) C: 39(19/20)	A: CMT(Qod) + Herb-med(6caps/ time, 3times/days)	B: Madopa(62.5mg/time, 1time/day)	4weeks	1. IRLS 2. TER	1. MD -1.89(-3.22, -0.57), p<0.05 2. RR 1.53(1.09, 2.15), p<0.05
Fan ¹⁷⁾ 2024	Secondary	I: 25(16/9) C: 25(18/7)	A: CMT(1time/day) + B	B: Hemodialysis + Infrared +WM ^{¶¶}	8weeks	1. IRLS 2. PSQI	1. MD -4.89(-6.24, -3.54), p<0.001 2. MD -3.21(-3.99, -4.43), p<0.001
Gong ²³⁾ 2018	Secondary	I: 30(18/12) C: 30(14/16)	A: CMT + ATx(30-60min/time , 1time/day) + B	B: Foot Bath(30-60min/time, 1time/day)	30days	1. TER	1. RR 1.18(0.91, 1.53), p<0.05
Liu ²⁶⁾ 2015	Secondary	I: 30 C: 30 Total: 60(26/34)	A: CMT(1time/day) + Herb-med(1time/day) +B	B: Hemodialysis + Vitamin B1 100mg, B2 50mg (3times/day)	60days	1. TER	1. RR 1.49(1.15, 1.92), p<0.05
Shen ¹⁹⁾ 2022	Secondary	I: 40(14/26) C: 40(13/27)	A: CMT(1time/day) + Moxibustion(15min/ time, 2times/day) +B	B: Hemodialysis	6weeks	1. IRLS 2. PSQI 3. TER	1. MD -3.74(-4.21, -3.27), p<0.001 2. MD -3.07(-3.41, -2.73), p<0.001 3. RR 1.19(1.00, 1.41), p=0.43
Tsai ²⁴⁾ 2022	Secondary	I: 13 C: 9	A: CMT(3times/week) + B	B: Hemodialysis	4weeks	1. IRLS 2. PSQI	1. MD -1.40(-7.65, 4.85) 2. MD 0.10(-3.35, 3.55)
Wu 2017	Secondary	I: 15 C: 15 Total: 30(12/18)	A: CMT(Qod ^{***}) + Foot Bath(Qod) + B	B: Hemodialysis	3months	1. RLS-6	1. p<0.01
Xie ²⁵⁾ 2018	Secondary	I: 39(19/20) C: 39(17/22)	A: CMT(1time/day)+ Herb-med +B	B: Hemodialysis	2months	1. IRLS 2. TER	1. MD -3.09(-3.74, -2.44) 2. RR 1.23(1.02, 1.49)

CMT^{*}: Chuna manipulation therapy, ATx[†]: Acupuncture, IRLS[‡]: International Restless legs Syndrome Score, PSQI[§]: Pittsburg Sleep Quality Index, MD^{||}: Mean difference, TER[¶]: Total Effective Rate, RR^{**}: Risk ratio, TDP^{§§}: Thermal Design Power, RLS-QoL^{||}: Restless Legs Syndrome Quality of life questionnaire, WM^{¶¶}: Western Medicine, Qod^{***}: Quaque altera die

(2) 추나 치료

활용된 추나 치료의 기법에 따라 살펴보면 유법(揉法), 안법(按法), 말법(抹法), 나법(拿法), 곤법(滾法), 격법(击法), 추법(推法) 일지선추법(一指禪推法)이 활용되었다. 가장 다빈도로 활용된 기법은 안법(按法) 11편¹⁶⁻²⁶⁾, 유법(揉法) 10편^{16-18,20-26)}으로 하지부 혈위 안마와 주변부에 대한 이완 기법이 공통으로 활용되었다. 그 다음으로는 나법(拿法) 2편^{18,22)}, 곤법(滾法) 2편^{18,22)} 말법(抹法) 2편^{18,22)}, 격법(击法) 1편²⁶⁾, 추법(推法) 1편¹⁶⁾, 일지선추법(一指禪推法) 1편¹⁶⁾이었다.

(3) 치료 부위

부위별로 살펴보면 하지부에서는 승부, 음문, 위중, 승근, 승산, 기충, 환도, 풍시, 양릉천, 음릉천, 족삼리, 풍릉, 삼음교, 태계, 혈해, 양구, 부양, 독비, 양관, 태충, 방광경 및 담경이 활용되었다. 요배부는 간수, 신수, 비장수 및 방광경이 활용되었다. 상지부에서는 내관과 합곡이, 두경부에서는 인당, 태양, 풍지, 백회, 사신충, 안와부 및 전액부가 활용되었다. 그중 가장 많이 활용된 혈위는 승산혈이 11편¹⁶⁻²⁶⁾으로 모든 연구에서 활용되었으며 그 다음으로 위중 9편^{16-23,26)}, 족삼리 9편¹⁸⁻²⁶⁾, 양릉천 7편^{18,21-26)}, 태충 4편^{18,21,24,25)}, 태계 3편¹⁸⁻²⁰⁾ 순으로 활용되었다.

(4) 치료 효과 비교

① 원발성 하지불안증후군

㉞ IRLS 비교

원발성 하지불안증후군을 대상으로 한 4편의 연구 중 3편에서 추나 치료를 포함하는 한의 복합치료와 약물치료의 IRLS 감소 효과를 비교하였고, 추나 치료와 약물치료의 단독 비교한 1편²⁰⁾에서 MD -8.61(95% CI -12.66 to -4.56, $P < 0.0001$)로, 한의 복합치료와 약물치료의 효과를 비교한 2편^{16,22)}에서는 MD -1.89(95% CI -3.22 to -0.57, $P = 0.005$, $I^2 = 58\%$)로 추나 치료군에서 모두 통계적으로 유의한 개선을 보였다(Fig. 2).

㉞ TER 비교

총유효율을 보고한 연구 2편^{20,22)}을 대상으로 메타분석을 시행한 결과 RR 1.23(95% CI 1.05 to 1.44, $P = 0.006$, $I^2 = 73\%$)로 추나 치료군에서 통계적으로 유의한 개선효과를 보였다. 개별 연구들을 살펴보면 Xu 등²²⁾의 연구에서는 연구에서 RR 1.53(95% CI 1.09 to 2.15)로 추나 치료군에서 통계적으로 유의한 개선을 보였고, Hua 등²⁰⁾의 연구에서는 RR 1.10(95% CI 0.93 to 1.28)로 실

험군에서 추나 치료군에서 총유효율이 높은 것으로 나타났다으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Fig. 3).

② 속발성 하지불안증후군

㉞ IRLS 비교

속발성 RLS 연구 중 IRLS를 보고한 3편^{17,19,24)}에 대한 메타분석 결과 한의복합치료군에서 MD -4.04(95% CI -4.97 to -3.10, $I^2 = 35\%$)로 통계적으로 유의한 개선을 보였다. 개별 연구들을 살펴보면 Fan 등¹⁷⁾의 연구와 Shen 등¹⁹⁾의 연구에서 각각 MD -4.89(95% CI -6.24 to -3.54), MD -3.74(95% CI -4.21 to -3.27)로 추나 치료군에서 통계적으로 유의한 감소 효과를 보였으나, Tsai 등²⁴⁾의 연구에서는 MD -1.40(95% CI -7.65 to 4.85)으로 한의복합치료군에서 IRLS 감소가 효과가 컸으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Fig. 4).

㉞ PSQI

속발성 RLS 연구 중 4편^{17-19,24)}의 연구에서 PSQI를 보고하였으며 MD -3.07(95% CI -3.39 to -2.74, $p < 0.00001$, $I^2 = 11\%$)로 복합치료군에서 통계적으로 감소 효과를 보였

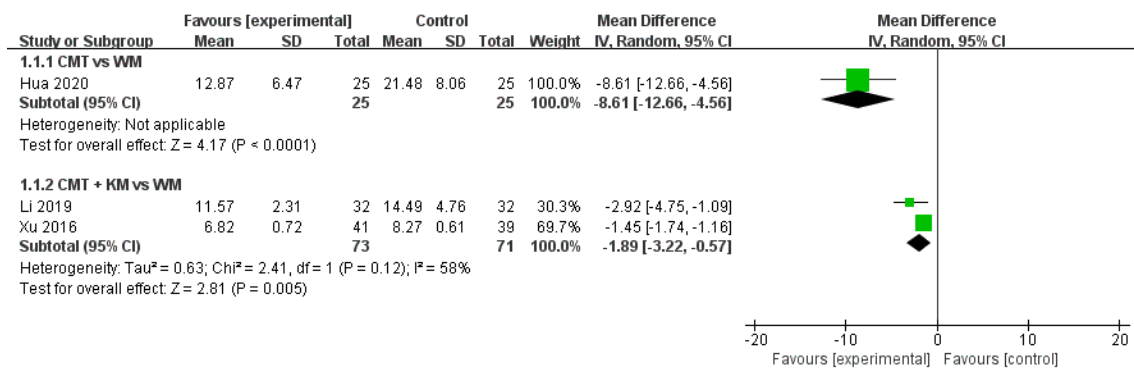


Fig. 2. Forest plot of international restless legs syndrome score in Korean medicine treatment including Chuna manipulation therapy versus western medicine.

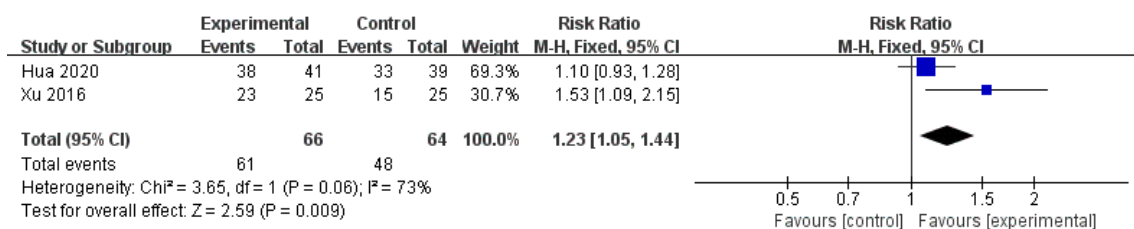


Fig. 3. Forest plot of total effective rate in Korean medicine treatment including Chuna manipulation therapy versus western medicine.

다. 개별 연구들을 살펴보면 Fan 등¹⁷⁾은 MD -3.21(95% CI -3.99 to -2.43), Shen 등¹⁹⁾은 MD -3.07(95% CI -3.41 to -2.73) 그리고 Xie 등²⁵⁾의 연구에서는 MD -3.09(95% CI -3.74 to -2.44)로 복합치료군에서 유의한 개선을 보였으나 Tsai 등²⁴⁾의 연구에서는 MD 0.10(95% CI -3.74 to 3.55)로 유의하지 않았다(Fig. 5).

㊤ TER

속발성 RLS연구 중 4편^{18,19,23,26)}의 연구에서 TER을 보고하였으며 RR 1.26(95% CI 1.13 to 1.40, $I^2=0\%$)로 복합치료군에서 통계적으로 유의한 개선을 보였다. 개별 연구들을 살펴보면 Liu 등²⁶⁾의 연구와 Xie 등¹⁸⁾의 연구에서 각각 RR 1.49(95% CI 1.15 to 1.92), RR 1.23(95% CI 1.02 to 1.49)로 복합치료군에서 통계적으로 유

의한 개선을 보였다. 그러나 Gong 등²³⁾의 연구와 Shen 등¹⁹⁾의 연구에서는 각각 RR 1.18(95% CI 0.91 to 1.53), RR 1.19(95% CI 1.00 to 1.41)로 추나 치료군에서 효과가 컸으나 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 6).

(5) 이상반응

이상 반응을 보고한 연구는 1편¹⁶⁾이었으며 Gabapentin 복용 군에서 두통 4건, 졸음 6건로 10건이 보고되었으나 추나 치료군에서는 이상반응이 보고되지 않았다.

3) 비뚤림 위험 평가

무작위 순서 생성 항목에서 난수표를 사용한 5편^{16-18,22,25)}, 컴퓨터 무작위 1편¹⁹⁾ 및 군집무작위 1편²⁴⁾에 대해 ‘Low

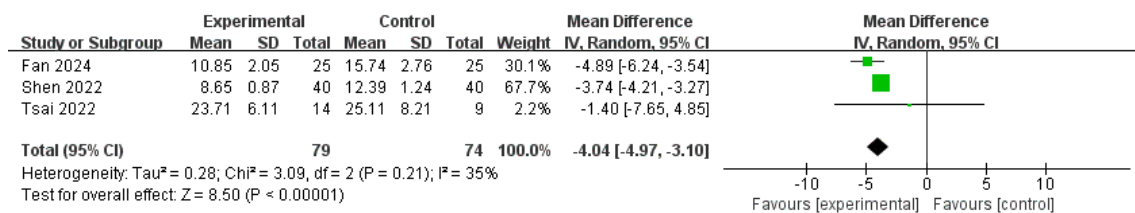


Fig. 4. Forest plot of international restless legs syndrome score in Korean medicine treatment with conservative treatment versus conservative treatment for secondary restless legs syndrome.

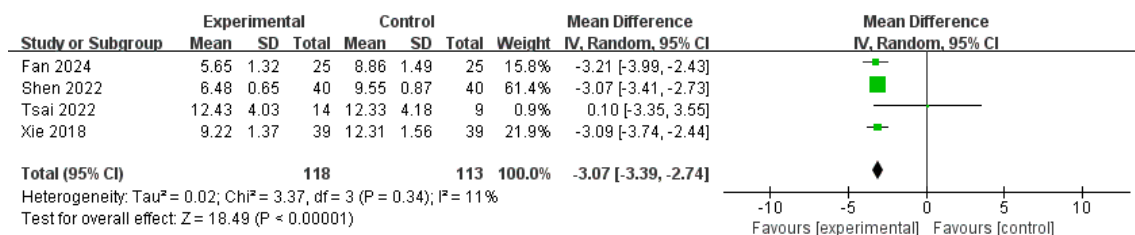


Fig. 5. Forest plot of Pittsburg sleep quality index in Korean medicine treatment with conservative treatment versus conservative treatment for secondary restless legs syndrome.

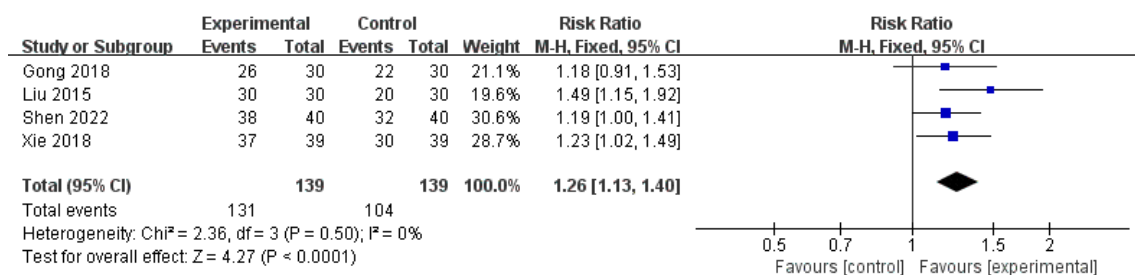


Fig. 6. Forest plot of total effective rate in Korean medicine treatment with conservative treatment versus conservative treatment for secondary restless legs syndrome.

risk'로, 언급이 없는 편^{20,21,23,26}은 'Unclear risk'로 평가하였다. 배제 은폐 항목에서는 모두 언급이 없어 'Unclear risk'로 평가하였다. 눈가림 항목은 추나 치료의 증재 특성상 눈가림이 시행되지 않아 모두 'High risk'로 평가하였다. 결과 평가 눈가림 항목은 설문지 평가 특성상 주관적 평가이며 증재에 대한 환자의 눈가림이 이루어지지

않아 모두 'High risk'로 평가하였다. 불완전 결과 항목에서는 배제 및 탈락 여부에 대한 언급이 없는 10편^{16-23,25,26}은 'Unclear risk'로, 배제 사유를 밝힌 1편²⁴은 'Low risk'로 평가하였다. 선택보고 항목에서는 이상반응에 대한 보고가 없는 10편¹⁷⁻²⁶은 'High risk'로, 이상반응에 대한 보고가 있으나 protocol이 확인되지 않는 1편¹⁶은 'Unclear risk'로 평가하였다. 그 외 비뚤림 항목에서는 배제기준을 언급하지 않은 1편²⁰, IRLS를 보고하지 않은 2편^{21,26}과 중국에서 게재된 연구 중 TER을 보고하지 않은 2편^{16,18}에 대해 'High risk'로, 다른 6편^{17,19,22-25}에서는 잠재적 비뚤림을 평가하기에 보고가 불충분하여 'Unclear risk'로 평가하였다(Figs. 7, 8).

4. 고찰

RLS는 한의학적으로 비증(痺證), 혈비(血痺), 혹은 경병(痙病) 등의 범주에 속하는 것으로 기혈부족(氣血不足), 기혈어조(氣血瘀阻), 풍담비조(風痰痺阻), 비신양허(脾腎陽虛) 등의 원인으로 근맥실양(筋脈失養)하여 마목(麻木), 동요(動搖) 등의 증상이 나타난다. 추나 치료는 한의사가 신체 일부로 환자의 신체에 유효한 자극을 가하여 구조나 기능상의 문제를 치료하는 한방 수기요법으로 경락소통(經絡疏通)하고 행기활혈(行氣活血)하여 기혈(氣血)을 운행시켜 근골을 자양한다²⁷. 이를 통해 하지의 기혈(氣血)의 순환을 조절하여 RLS 증상을 완화시킬 것으로 생각된다. 이에 본 연구는 체계적 문헌 고찰을 통해 하지불안증후군에 대한 추나 치료의 효과와 안전성을 평가

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Fan 2024	+	?	-	-	?	-	?
Gong 2018	?	?	-	-	?	-	?
Hua 2020	?	?	-	-	?	-	-
Li 2019	+	?	-	-	?	?	-
Liu 2015	?	?	-	-	?	-	-
Shen 2022	+	?	-	-	?	-	?
Tsai 2022	+	?	-	-	+	-	?
Wu 2017	?	?	-	-	?	-	-
Xie 2018	+	?	-	-	?	-	?
Xiong 2014	+	?	-	-	?	-	-
Xu 2016	+	?	-	-	?	-	?

Fig. 7. Risk of bias summary.

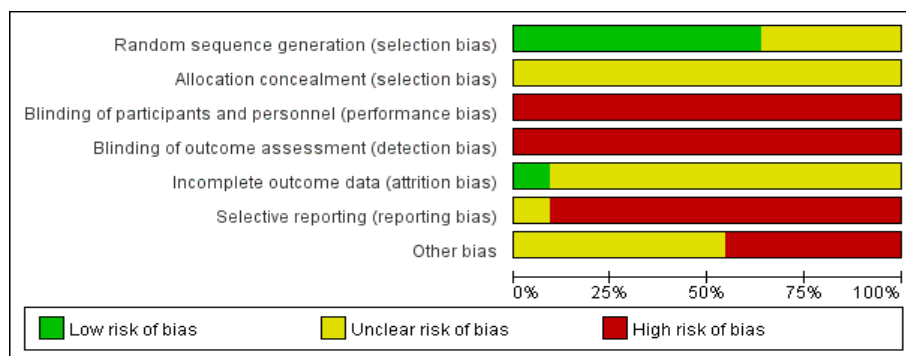


Fig. 8. Risk of bias graph.

하기 위해 시행되었다.

메타분석에 포함된 9편^{16,17,19,20,22-26}의 연구 중 원발성 하지불안증후군을 대상으로 한 연구 3편^{16,20,22}에 대한 메타분석 결과, 추나 치료 단독 및 한의복합치료 모두 약물 치료에 비해 유의한 IRLS의 감소 효과를 보였다. 속발성을 대상으로 한 연구 6편^{17,19,23-26}에 대한 메타분석 결과, 추나 치료를 포함한 한의 복합치료가 투석을 포함한 기저질환에 대한 보존적 치료에 비해 IRLS(MD -4.04, 95% CI -4.97 to -3.10, $p<0.00001$), PSQI(MD -3.07, 95% CI -3.39 to -2.74, $p<0.00001$) 및 TER(RR 1.26, 95% CI 1.13 to 1.40)으로 유의한 개선을 보였다. 개별 연구 중 Tsai 등의 연구에서는 이질성은 높지 않았으나 IRLS(MD -1.40, 95% CI -7.65 to 4.85) 및 PSQI(MD 0.10, 95% CI -3.35 to 3.55)로 통계적으로 유의하지 않았다. 이는 추나 치료를 1일 1회 시행한 다른 연구들과 달리 주 3회 시행으로 치료 용량이 적고, baseline에서 IRLS와 PSQI가 통계적으로 유의한 차이는 아니나 중재군에서 높아 발생한 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합했을 때 추나 치료는 하지불안증후군 환자의 증상 및 수면에 유의한 효과를 보이며 속발성과 원발성에 구분 없이 모두 적용할 수 있을 것으로 사료된다. 다만, 본 연구에 포함된 연구들에서 추나 치료와 병행된 한의 복합치료가 침 치료 1편¹⁶, 한약 3편^{22,25,26}, 족욕 1편²¹, 뜸 1편²⁴으로 다양해 잠재적 이질성이 있다. 또한, 중재기간이 20일 1편¹⁶, 1개월 4편^{20,22-24}, 6주 1편¹⁹, 2개월 2편^{17,26}으로 단기간의 평가로 장기 지속성에 대한 결과를 확인할 수 없었다. 추나 기법을 살펴보면 압력형(壓力型)기법인 안법(按法)과 파동형(波動型) 기법인 유법(揉法)이 다빈도로 활용되었으며 혈위로는 승산, 위중, 양릉천, 태충, 태계가 다빈도로 활용되었다. 각 연구에서 시행된 기법과 혈위가 유사하여 그로 인한 이질성은 적었을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 제한점은 다음과 같다. 최종 선정된 연구 11편이 모두 중국에서 보고되어 잠재적인 보고 편향의 위험이 있다. 둘째, 무작위 순서 생성 및 할당 은폐에 대한 보고가 부족한 연구가 많고, 추나 치료의 중재 특성상 참가자 눈가림 및 결과 평가 눈가림에 대한 비뚤림 위험이 높게 나타났다. 셋째, 중재기간이 다양하고 추나

치료와 병행된 복합치료가 다양하여 추나 단독치료의 효과를 확인하기 어려웠다. 넷째, 추나 치료의 혈위, 적용 시간 및 빈도 등이 다양하여 적정 치료 용량에 대한 평가가 어려웠다.

이러한 제한점에도 불구하고 11편의 연구를 대상으로 체계적 문헌 고찰 및 메타 분석을 시행하여 하지불안증후군에 대한 추나 치료의 효과를 확인했다는 점에서 의의를 가진다. 본 연구를 기반으로, 향후 비뚤림 위험을 낮추고 추나 치료의 최소임상효과차이 (Minimal Clinically Important differences, MCID)를 확인할 수 있는 연구들을 통해 근거를 구축하면 하지불안증후군에 대한 추나 치료가 임상 현장에서 널리 사용될 것으로 사료된다.

5. 결론

본 연구는 하지불안증후군 환자에게 추나 치료의 활용 가능성을 확인하고자 수행되었다. 문헌 검색 및 선정 배제를 통해 총 11편의 RCT를 대상으로 고찰하고, 9편의 문헌을 대상으로 IRLS, PSQI, TER에 대한 메타 분석을 시행했다. 그 결과 추나 치료 포함하는 한의 복합치료가 양약에 비해 유의한 증상 개선 효과를 보였다. 다만, 포함된 연구의 중재기간이 짧고, 복합치료가 다양하였으며, 연구 비뚤림 위험 평가가 어렵다는 제한점이 있었다. 추후 비뚤림 위험이 낮고, 추나 치료의 효과와 적정 용량 및 MCID를 평가할 수 있는 연구 설계를 통한 임상적 근거 구축이 필요할 것으로 사료된다.

Acknowledgement

This study was supported by the Traditional Korean Medicine R&D program funded by the Ministry of Health and Welfare through the Korean Health Industry Development Institute (KHIDI) (grant number RS-2021-KH109727).

References

1. Benes H, Walters AS, Allen RP, Hening WA, Kohnen R. Definition of restless legs syndrome, how to diagnose it, and how to differentiate it from RLS mimics. *Mov Disord.* 2007;22(Suppl 18):S401-8.
<https://doi.org/10.1002/mds.21604>
2. Brostrom A, Alimoradi Z, Odzakovic E, Kaldo V, Jernelov S, Lind J, Ulander M, Pakpour A. Quality of life among patients with restless legs syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci.* 2024;122:80-91.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2024.02.027>
3. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Clemens S, Patton S, Schormair B, Winkelmann J. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):994-1005.
[https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30311-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30311-9)
4. Gossard TR, Trotti LM, Videnovic A, St Louis EK. Restless legs syndrome: Contemporary diagnosis and treatment. *Neurotherapeutics.* 2021;18(1):140-55.
<https://doi.org/10.1007/s13311-021-01019-4>
5. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2013;88(4):261-4.
<https://doi.org/10.1002/ajh.23397>
6. Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: A synthesis of the literature. *Sleep Med Rev.* 2012;16(4):283-95.
<https://doi.org/10.1016/j.smrv.2011.05.002>
7. Safarpour Y, Vaziri ND, Jabbari B. Restless legs syndrome in chronic kidney disease- A systematic review. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2023;13:10.
<https://doi.org/10.5334/tohm.752>
8. Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Silber MH, Winkelmann JW, Earley CJ, Högl B, Manconi M, Montplaisir J, Inoue Y, Allen RP. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: Evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: A report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med.* 2013;14(7):675-84.
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.05.016>
9. Earley CJ, Silber MH. Restless legs syndrome: Understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Med.* 2010;11(9):807-15.
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.07.007>
10. Winkelmann J, Allen RP, Högl B, Inoue Y, Oertel W, Salminen AV, Winkelmann JW, Trenkwalder C, Sampaio C. Treatment of restless legs syndrome: Evidence-based review and implications for clinical practice (Revised 2017)(§). *Mov Disord.* 2018;33(7):1077-91.
<https://doi.org/10.1002/mds.27260>
11. Chen JJ, Lee TH, Tu YK, Kuo G, Yang HY, Yen CL, Fan PC, Chang CH. Pharmacological and non-pharmacological treatments for restless legs syndrome in end-stage kidney disease: A systematic review and component network meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(10):1982-92.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfab290>
12. Hyunjin C, Sang-joon A, Woochul S, Jae-heung C, Won-seok C, Mi-yeon S, Hyungsuk K. A recent 10 years clinical research trend of Korean medicine for restless legs syndrome. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation.* 2024;34(4):41-52.
<https://doi.org/10.18325/jkmr.2024.34.4.41>
13. Chae GE, Kim HW, Jo HJ, Koh A, Lee YJ, Choi JE, Kim WY. Acupuncture treatment for restless legs syndrome: A review of randomized controlled trials. *J Acupunct Res.* 2023;40(4):308-18.
<https://doi.org/10.13045/jar.2023.00206>
14. Kwon S, Jin C, Cho SY, Park SU, Jung WS, Moon SK, Park JM, Ko CN, Cho KH. Paeoniae radix-containing herbal medicine for patients with restless legs syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract.* 2019; 35:329-41.
<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.03.015>
15. Zhou B, Li W, Li Y, Sun D, Du X. Effect of self-developed Ye'an analgetic decoction/Jiawei Shaoyao Gancao decoction combined with tramadol on TCM symptom scores and RLS severity of patients with restless legs syndrome. *Pak J Med Sci.* 2024;40(5):1017-21.
<https://doi.org/10.12669/pjms.40.5.8400>
16. Li ZY, Yang XF, Xu HT, Wang YH, Song YJ, FZ S. Clinical study on the treatment of restless legs syndrome by combining massage with acupuncture(推拿结合针刺治疗不宁腿综合征的临床研究). *Systems Medicine.* 2019; 4(24):142-5.
<https://doi.org/10.19368/j.cnki.2096-1782.2019.24.142>
17. Fan MR, Huang J, L Y. Effect of compound essential oil acupoint massage combined with far infrared irradiation on restless legs syndrome in hemodialysis patients (复方精油穴位按摩联合远红外线照射治疗血液透析患者不宁腿综合征的效果). *Practical Clinical Medicine.* 2024; 25(05):89-92, 96.
<https://doi.org/10.13764/j.cnki.lcsy.2024.05.020>
18. XQ X, YC W, XW B, J W, WM Y. Observation on the therapeutic effect of acupuncture combined with massage in the treatment of primary restless legs syndrome(针刺推拿结合治疗原发性不安腿综合征疗效观察). *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2014;41(03):549-52.
<https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2014.03.071>
19. Shen HQ, L Z. Observation on the effect of moxa stick moxibustion combined with acupoint massage in the treatment of restless legs syndrome in patients with hemodialysis(艾条灸配合穴位按摩治疗血液透析不安腿综合

- 征患者的效果观察). *Journal of Clinical Nursing*. 2022; 21(06):23-5.
<https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-8933.2022.06.007>
20. Hua M, N L. Observation on the therapeutic effect of TCM massage and stepping on the stilts method in treating restless legs syndrome(中医推拿踩跷法治疗不宁腿综合征疗效观察). *Massage and Rehabilitation Medicine*. 2020;11(17):29-30.
<https://doi.org/10.19787/j.issn.1008-1879.2020.17.011>
 21. AC W. Observation on the therapeutic effect of Chinese medicine foot bath plus acupoint massage in the treatment of restless legs syndrome in patients with uremia(中药足浴加穴位按摩治疗尿毒症患者不宁腿综合征的疗效观察). *Journal of Clinical Nephrology*. 2017;17(05): 308-10.
<https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2017.05.011>
 22. Xu MM, Wei J, ZJ Y. Observation on the therapeutic effect of three-step massage combined with Tianma capsule in the treatment of restless legs syndrome(三步推拿手法联合天麻胶囊治疗不安腿综合征疗效观察). *Guangzhou:2016 Proceedings of the National Summit Forum on the Inheritance and Development of Chinese Medical Academic Schools(全国中医学术流派传承发展高峰论坛论文集)*.2016:380-2.
 23. Gong MF, Hu L, Fan W, Wu GQ. 30 cases of uremic restless legs syndrome treated by foot bath with wenshentongluo recipe(温肾通络方足浴治疗尿毒症腿不宁综合征30例). *Henan Traditional Chinese Medicine*. 2018; 38(05):730-3.
<https://doi.org/10.16367/j.issn.1003-5028-2018.05.0195>
 24. Tsai LH, Chen CM, Lin LM, Tsai CC, Han Y, See LC. Acupressure reduces the severity of restless legs syndrome in hemodialysis patients: A cluster-randomized crossover pilot study. *Biomed J*. 2022;45(3):533-41.
<https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.05.005>
 25. Xie H, Pang X, Chen X, Li D, Zhang J, Zhang Y. Clinical study on treatment of 39 cases of uremic restless leg syndrome by rouxiujiang decoction combined with acupoint massage. *Guangzhou: 2018 International Conference on Biomedical Engineering, Machinery and Earth Science (BEMES 2018)*.2018:101-5.
 26. Liu L, Zhang JY, Liu YS, Zhao HW, MZ Y. Clinical application of Jingui Shudi Pills combined with acupoint massage in patients with restless legs syndrome during hemodialysis(金匱薯蕷丸配合穴位按摩在血透不安腿综合征患者中的临床应用). *Chinese Journal of Coal Industry Medicine*. 2015;18(05):810-2.
<https://doi.org/10.11723/mtgyyx1007-9564.20150537>
 27. Publishing KSoCMMfSN. Korean society of Chuna manula medicine for spine & nerves. 2.5th ed. 2019: 4-39.

ORCID

홍진영	https://orcid.org/0009-0004-8421-3296
권보인	https://orcid.org/0000-0003-3949-3052
김주희	https://orcid.org/0000-0003-1435-5649